Partialsynthese von Carpogenin und Carpogenol, sowie Identifizierung der Subst. HPU 28 aus *Pachycarpus schinzianus* mit Cannogenin

---

Teildruck der

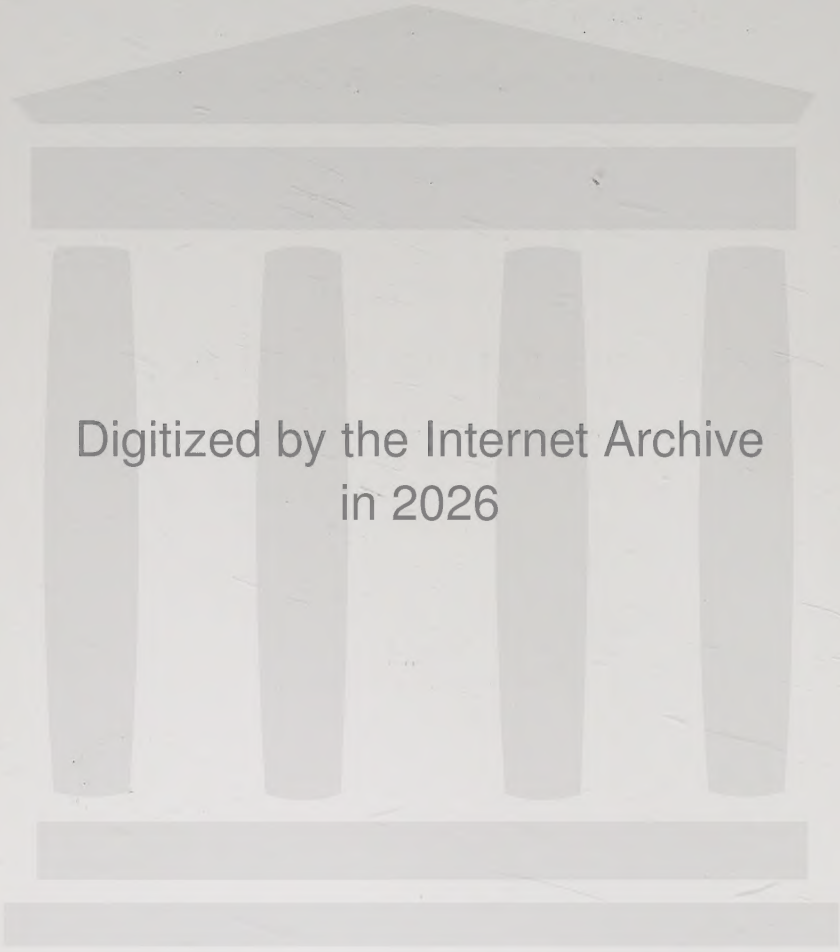
INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

RICHARD GÖSCHKE
aus Basel und Belp (BE)

Basel
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1962


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546021_0111

Partialsynthese von Carpogenin und Carpogenol, sowie Identifizierung der Subst. HPU 28 aus *Pachycarpus schinzianus* mit Cannogenin

---

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

RICHARD GÖSCHKE
aus Basel und Belp (BE)

Basel
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1962

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. T. REICHSTEIN u. Dr. H. ERLENMEYER.

Basel, den 20. Februar 1962

Prof. Dr. M. EICHLER
Dekan

Herrn RICHARD GÖSCHKE wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 20. Februar 1962 erlaubt, diesen Teildruck seiner am 20. Februar 1962 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Die Cardenolide der Samen von Pachycarpus schinzianus

Partialsynthese von Carpogenin und Carpogenol, sowie Identifizierung der Subst. HPU 28 aus Pachycarpus schinzianus mit Cannogenin

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Organisch-Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XLIV,
Fasciculus quartus, 1961

Partialsynthese von Carpogenin und Carpogenol, sowie Identifizierung der Subst. HPU 28 aus *Pachycarpus schinzianus* mit Cannogenin

Glykoside und Aglykone, 223. Mitteilung [2])

Aus den Wurzeln und Samen von *Pachycarpus schinzianus* isolierten SCHMID *et al*[3]) ein neues Genin der vermutlichen Formel $C_{23}H_{32}O_5$, das eine Aldehydgruppe enthält und mit Corotoxigenin[4]) sowie dem damals noch unbekannten Cannogenin (I)[5]) isomer sein sollte[6]). Auf Grund der Eigenschaften, der Laufstrecken im Papierchromatogramm und phytochemischer Zusammenhänge[7]) vermuteten wir, dass dem Carpogenin die Formel IX eines 3α-Hydroxy-Steroides zukommen könne. Diese Vermutung hat sich als richtig erwiesen. Hier wird über den Beweis berichtet.

Da für Abbauversuche zu wenig Material vorhanden war, haben wir die Konstitution durch Partialsynthese bewiesen. Dies gelang auf zwei Wegen, ausgehend vom Cannogenin (I), dessen Formel sicher bewiesen ist[5]).

a) *Via Tosylat.* Cannogenin (I) wurde in das 3-O-Tosyl-Derivat III übergeführt, das in fast quantitativer Ausbeute erhalten wurde, das aber nur schlecht kristallisierte. Für die weitere Umsetzung ist auch das Rohprodukt brauchbar. Das Tosylat wurde nach bekannter Methode[8])[9]) der Solvolyse mit Na-Acetat in Eisessig unterzogen. Um eine Isomerisierung an C-17 zu vermeiden[9])[10]), haben wir von der Verwendung von Dimethylformamid abgesehen. Nach papierchromatographischer Prüfung des Reaktionsgemisches war vorwiegend Eliminierung eingetreten, es hatten sich aber auch 3-O-Acetyl-carpogenin (X) und etwas freies Carpogenin (IX) gebildet. Für die präparative Isolierung wurde das Gemisch mit $KHCO_3$ in wässerigem Methanol verseift, worauf sich nach Chromatographie krist. Carpogenin(IX) isolieren liess, das sich weiter durch das krist. O-Acetyl-Derivat X charakterisieren liess. Die Ausbeute an reinen Kristallen betrug nur 6% der Theorie. Dies ist verständlich, da bei der Solvolyse axialer Tosyloxy-Gruppen die Eliminierung bevorzugt ist; bisher wurde die Reaktion fast ausschliesslich bei 5α-Steroiden mit äquatorialer Tosyloxy-Gruppe angewendet[8]), wo sie bessere Ausbeuten liefert.

---

[2]) 222. Mitteilung: P. BRAUCHLI, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. *44*, 904 (1961).

[3]) W. SCHMID, H. P. UEHLINGER, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. *42*, 72 (1959).

[4]) A. HUNGER & T. REICHSTEIN, Helv. *35*, 1073 (1952), und frühere Lit. daselbst.

[5]) T. GOLAB, C. H. TRABERT, HERB. JÄGER & T. REICHSTEIN, Helv. *42*, 2418 (1959).

[6]) Die von UEHLINGER[3]) aus den Samen isolierte Subst. HPU 28, die damals nicht sicher von Carpogenin differenziert werden konnte, haben wir jetzt als Cannogenin (I) erkannt, s. unten.

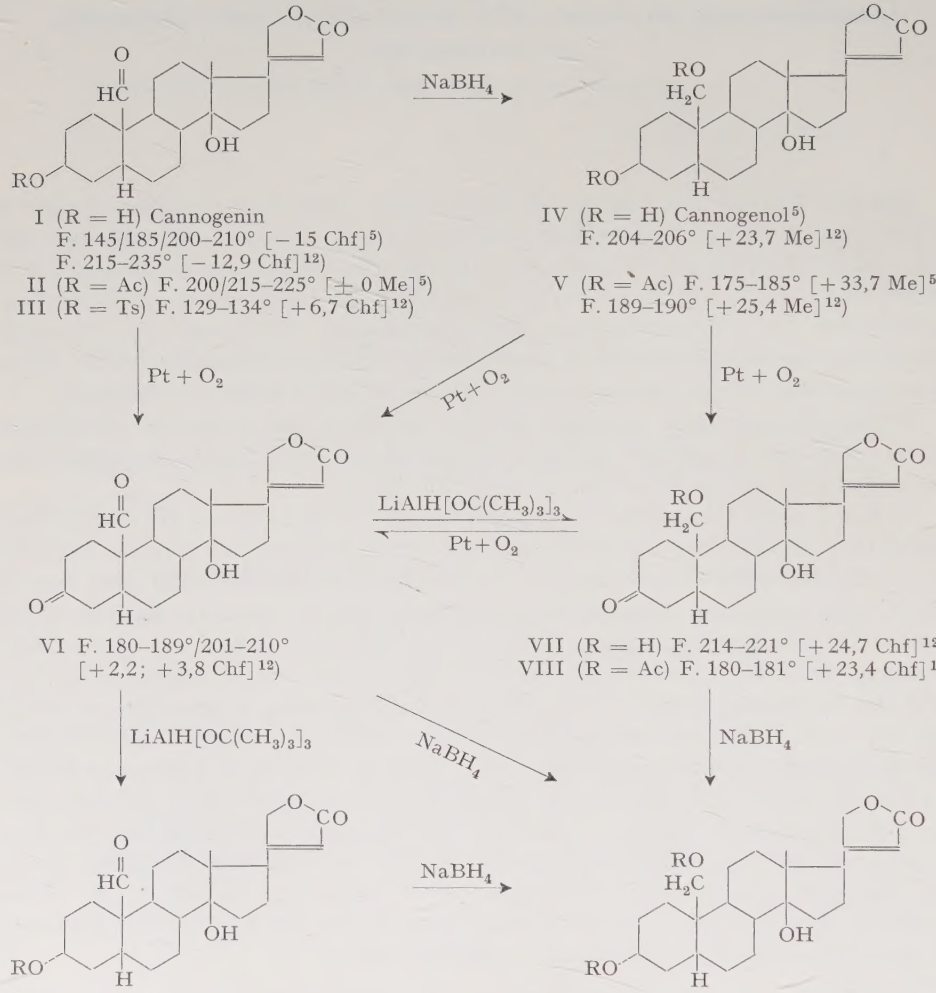
[7]) In *Pachycarpus schinzianus* ist erstmals 3-epi-Digitoxigenin aufgefunden worden[3]).

[8]) CIBA, Brit. Patent 495887 (22. Nov. 1938); Chem. Abst. *33*, 2905 (1939); Chem. Zbl.. *1939*, I, 4225, sowie Fussnoten 8–14 bei KURITZKES *et al.*[9]).

[9]) A. KURITZKES, J. v. EUW & T. REICHSTEIN, Helv. *42*, 1502 (1959).

[10]) J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. *43*, 167, 1861 (1960).

b) *Via Keto-aldehyd VI.* Ursprünglich war vorgesehen, Cannogenin (I) und Carpogenin (IX) über das Carpogenol (XI) zu verknüpfen. Daher wurde zunächst Cannogenin (I) mit $NaBH_4$ zum bekannten Cannogenol (IV)[5] reduziert, das wir jetzt erstmals in Kristallen erhalten konnten. Die Dehydrierung dieses Stoffes mit Pt-O_2 nach WIELAND[11]) gab ein Gemisch von Keto-aldehyd VI und Hydroxy-keton VII. Bei IV



I (R = H) Cannogenin
F. 145/185/200–210° [−15 Chf][5])
F. 215–235° [−12,9 Chf][12])
II (R = Ac) F. 200/215–225° [± 0 Me][5])
III (R = Ts) F. 129–134° [+6,7 Chf][12])

IV (R = H) Cannogenol[5])
F. 204–206° [+23,7 Me][12])
V (R = Ac) F. 175–185° [+33,7 Me][5])
F. 189–190° [+25,4 Me][12])

VI F. 180–189°/201–210°
[+2,2; +3,8 Chf][12])

VII (R = H) F. 214–221° [+24,7 Chf][12])
VIII (R = Ac) F. 180–181° [+23,4 Chf][12])

IX (R = H) Carpogenin
F. 256–265° [0,0 Me][3])
F. 246–256° [+0,1 Me][12])
X (R = Ac) F. 208–211° [+17,4 Chf][3])
F. 210–214° [+20,4 Chf][12])

XI (R = H) Carpogenol
F. 268–271° [+32,7; +27,1 Me][12])
XII (R = Ac) F. 189–190° [+46,7 Chf][12])

Ac = CH_3CO–; Ts = p-$CH_3C_6H_4SO_2$–. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht in den vermerkten Lösungsmitteln[13]) an.

[11]) H. WIELAND, Ber. deutsch. chem. Ges. *45*, 484, 2606 (1912); *46*, 3327 (1913); *54*, 2353 (1921).
[12]) Exp. Teil der Arbeit.
[13]) Abkürzungen für Lösungsmittel usw. vgl. Einleitung zum Experimentellen Teil.

wird somit nicht wie in anderen Fällen[14]) nur die 3-ständige HO-Gruppe dehydriert, sondern auch die 19-ständige. Dies steht in Übereinstimmung mit Beobachtungen von MANNICH & SIEWERT[15]) am Ouabain und besonders von KATZ[16]) am Hellebrigenol und «Scilliglaucosidin-19-ol». Auch in unserem Fall entstand keine merkliche Menge saurer Anteile. Dies ist bemerkenswert, da Cannogenin (I) sehr autoxydabel ist[5]). Der Keto-aldehyd VI wurde als einziges Reaktionsprodukt auch leicht und in guter Ausbeute aus Cannogenin (I) mit Pt + O_2 erhalten. Er wurde durch Acetanhydrid-Pyridin nicht verändert, während VII dabei ein Mono-O-acetyl-Derivat VIII lieferte. Auch VII lieferte mit Pt + O_2 den Keto-aldehyd VI. VI und VII zeigten im UV. das normale Maximum des Butenolidringes (217 mμ, log ε = 4,16 in Alk). Sie lassen sich

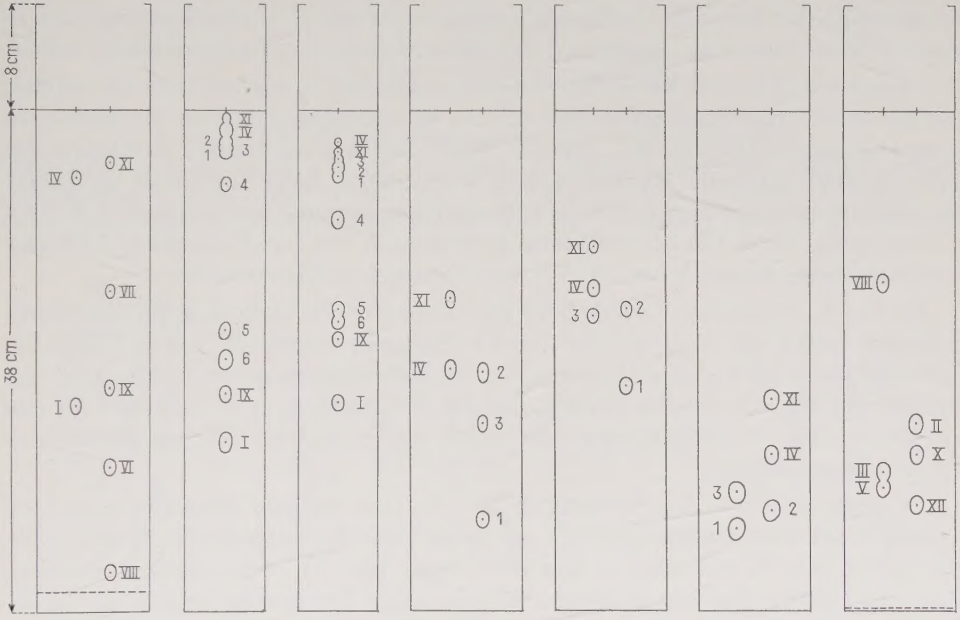


Fig. 1 Chf/Fmd $2^1/_2$ Std. | Fig. 2 Be-Chf-(7:5) /Fmd 20 Std. | Fig. 3 Thf-Be-Cy-(1:2:1)/Fmd 28 Std. | Fig. 4 Chf/Fmd 12 Std. | Fig. 5 Be-Chf-(1:2) /Fmd 48 Std. | Fig. 6 Thf-Be-Cy-(1:2:1)/Fmd 168 Std. | Fig. 7 Thf-Be-Cy-(1:3:6)/Fmd 3 Std.

Die Figuren 1–7 sind Beispiele von Papierchromatogrammen[13]), *schematisiert aber massgetreu*

Ausführung absteigend nach früheren Angaben[17])[9]). Beladung mit Formamid ca. 40% des Papiergewichtes. Entwicklung mit RAYMOND-Reagens[18]). Wo keine Front (gestrichelt) eingezeichnet ist, wurde sie abtropfen gelassen. Substanzen je ca. 0,03 mg; römische Zahlen vgl. Formelseite. 1 = Strophanthidol, 2 = Coroglaucigenin, 3 = Pachygenol, 4 = Strophanthidin, 5 = Pachygenin, 6 = Corotoxigenin.

---

[14]) R. P. A. SNEEDEN & R. B. TURNER, J. Amer. chem. Soc. *77*, 130, 190 (1955); weitere Beispiele vgl. CH. TAMM & A. GUBLER, Helv. *41*, 1762 (1958); *42*, 239 (1959).

[15]) C. MANNICH & G. SIEWERT, Ber. deutsch. chem. Ges. *75*, 750 (1942).

[16]) A. KATZ, Helv. *40*, 831 (1957).

[17]) O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, Helv. *34*, 108 (1951); H. HEGEDÜS, CH. TAMM & T. REICHSTEIN, Helv. *36*, 357 (1953).

[18]) W. D. RAYMOND, Analyst. *63*, 478 (1938); *64*, 113 (1939).

im Papierchromatogramm (Fig. 1) leicht unterscheiden. Da VII von I verschieden ist, werden die genannten Formeln durch die erwähnten Reaktionen bewiesen. Die relativ leichte Zugänglichkeit des Keto-aldehyds VI erlaubte eine einfache Teilsynthese des Carpogenins (IX). Zu diesem Zweck wurde der Keto-aldehyd VI mit Lithium-tri-tert.-butoxy-aluminiumhydrid $LiAlH[OC(CH_3)_3]_3$[19][20]) reduziert. Es entstand ein Gemisch, das neben Ausgangsmaterial (VI) vorwiegend die Stoffe VII und IX enthielt, die sich durch Chromatographie an Al_2O_3 leicht trennen liessen. Für die Teilsynthese von Carpogenin (IX) aus Cannogenin (I) ist dieser Weg (über VI) am bequemsten.

Das auf beiden Wegen bereitete Carpogenin (IX) war nach Smp., Mischprobe, Papierchromatogramm, Farbreaktionen und IR.-Spektren identisch mit authentischem Material. Es wurde auch noch als O-Acetyl-Derivat X charakterisiert, das in gleicher Weise (ausser IR.-Spektrum) mit authentischem Material identifiziert wurde.

Carpogenol (XI). Die Reduktion von authentischem Carpogenin (IX) mit $NaBH_4$ gab das krist. Trihydroxy-cardenolid XI, das wir Carpogenol nennen. Es lieferte ein krist. Di-O-acetyl-Derivat XII. Derselbe Stoff XI wurde auch durch Reduktion des teilsynthetisch bereiteten Hydroxy-ketons VII erhalten. Auch damit wird die Struktur von Carpogenin bewiesen. Für die präparative Gewinnung von Carpogenol (XI) ist es nicht nötig, reines VII zu verwenden. Es wird auch aus dem Keto-aldehyd VI oder aus einem rohen Gemisch von VI, VII und IX mit Na BH_4 erhalten.

Die Fig. 1–7 geben das Verhalten der hier beschriebenen Stoffe in Papierchromatogrammen wieder. In den Fig. 8–10 sind IR.-Spektren dargestellt und in Tab. 1 die Farbreaktionen mit H_2SO_4 angegeben. Für die Differenzierung von I und IX ist das System von Fig. 3 besonders günstig, und zur Unterscheidung von IV und XI das System von Fig. 4. Coroglaucigenin lässt sich von Cannogenol (IV) im System von Fig. 6 unterscheiden.

Es ist zu beachten, dass Strophanthidol (Nr. 1) in den hier benützten Systemen *schneller* läuft als Cannogenol (IV), Carpogenol (XI), Pachygenol (Nr. 3) und Coroglaucigenin (Nr. 2), trotzdem es eine HO-Gruppe (an C-5) mehr enthält wie diese. Der Grund dafür dürfte darin liegen, dass sich beim Strophanthidol eine starke H-Brücke zwischen der primären HO-Gruppe an C-19 und der tertiären an C-5 ausbilden kann, wodurch die Polarität sehr stark sinkt.

Eine schwache H-Brücke dürfte auch beim Coroglaucigenin (Nr. 2) zwischen der HO-Gruppe an C-3 und an C-19 vorliegen (Bildung der Wannenform), daher läuft Coroglaucigenin (Nr. 2) auch merklich schneller als Carpogenol (XI). Corotoxigenin (HO-Gruppe äquatorial) läuft ebenfalls rascher als 3-epi-Corotoxigenin (mit axialer HO-Gruppe), vgl. Russel *et al.*[21]).

Identifizierung von Subst. HPU 28 mit Cannogenin. Schmid *et al.*[3]) isolierten aus den Samen von *Pachycarpus schinzianus* nach fermentativem Abbau u. a. ein Genin HPU 28, $C_{23}H_{32}O_5$, mit Aldehyd-Gruppe, das sehr ähnliche Eigenschaften besass wie Carpogenin, aber im Papierchromatogramm etwas rascher lief und einen erheblich

[19]) H. C. Brown & R. F. McFarlin, J. Amer. chem. Soc. *78*, 252 (1956); *80*, 5372 (1958).
[20]) Ch. Tamm, Helv. *43*, 338 (1960), und weitere Lit. daselbst.
[21]) Diss. J. H. Russel, Basel 1960, sowie J. H. Russel, O. Schindler & T. Reichstein, Helv. *44* (1961), im Druck.

tieferen Smp. zeigte. Es konnte mit keinem der damals bekannten Genine identifiziert werden.

Wir fanden jetzt, dass Präp. HPU 28 mit dem inzwischen aufgefundenen Cannogenin (I)[5]) identisch ist. Im System von Fig. 3 sowie in 3 weiteren Systemen zeigten

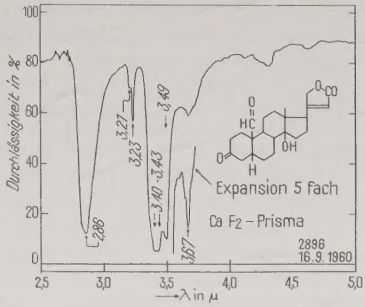


Fig. 8. *IR.-Absorptionsspektrum von 19-Oxodigitoxigenon (VI)*

Präp. RG. 7, fest (4,3 mg in KBr (600 mg) mit CaF_2-Prisma[22]). Weitere Banden (0,9 mg und NaCl-Prisma) bei 5,61; 5,76; 5,85; 6,17; 6,92; 7,36; 7,47; 7,83; 8,52; 8,75; 8,98; 9,08; 9,40; 9,77; 10,40; 10,57; 11,12; 11,23; 11,45; 12,18; 13,52; 14,43 und 15,0 μ. Eine Bande der Methylgruppe bei 7,27 μ fehlt

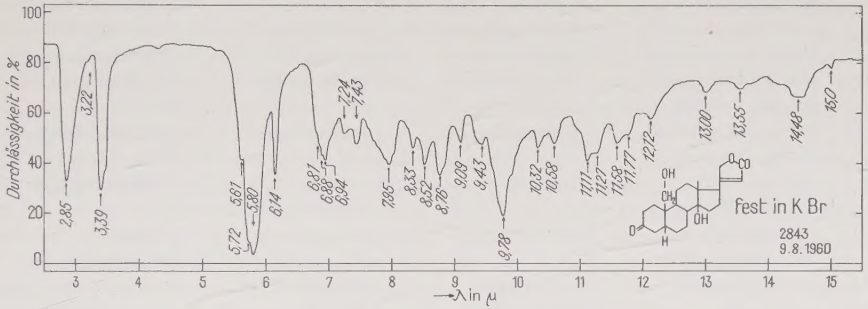


Fig. 9. *IR.-Absorptionsspektrum von 19-Hydroxydigitoxigenon (VII)*

Präp. RG 8, fest (1,2 mg) in KBr (680 mg) mit NaCl-Prisma[22])

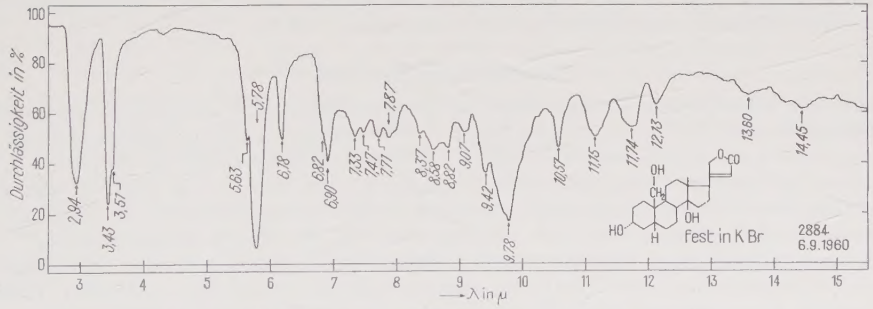


Fig. 10. *IR.-Absorptionsspektrum von Carpogenol (XI)*

Präp. RG 11, fest (1,0 mg) in KBr (430 mg) mit NaCl-Prisma[22])

[22]) Aufgenommen von den Herren R. BÜHRER & R. GÖSCHKE mit einem PERKIN-ELMER double beam IR.-Spektrophotometer, Modell 21.

beide genau gleiche Laufstrecken. Die Mischproben schmolzen gleich und auch die Farbreaktionen waren gleich. Eine kleine Probe HPU 28 wurde ferner acetyliert. Das Acetylderivat zeigte im Papierchromatogramm genau dieselbe Laufstrecke wie 3-O-Acetyl-cannogenin. Hiermit ist bewiesen, dass Cannogenin auch in *Pachycarpus schinzianus* vorkommt.

Tabelle 1. *Farbreaktionen mit 84-proz.* H_2SO_4[23])

Zeit	19-Oxo-digitoxigenon (VI)	19-Hydroxy-digitoxigenon (VII)	19-Acetoxy-digitoxigenon (VIII)	Cannogenol (IV)
0′	blass rotorange	orangerot	blass orange	farblos
1′–5′	rotorange	kräftig orangerot	blass orange	farblos
10′	orange	kräftig orangerot	blass orange	farblos
30′	orange	kräftig orangerot	blass orange	blass gelblich
60′	orange	kräftig orange	blass orange	blass grüngelb
90′	blass orange	kräftig gelborange	blass orange	blass grüngelb
3 Std.	sehr blass orange	kräftig eigelb	blass orange Rand violett	blass zitronengelb
17 Std.	sehr blass ocker	kräftig eigelb	blass ocker	blass weinrot
	Carpogenol (XI)	3-O-Tosyl-cannogenin (III)	Di-O-acetyl-carpogenol (XII)	Di-O-acetyl-cannogenol (V)
0′	zitronengelb	farblos		farblos
1′	stark zitronengelb	blass zitronengelb	braungelb	braungelb
5–10′	stark zitronengelb	safrangelb	braungelb	braunorange
20′	stark zitronengelb + orange Punkte	safrangelb	gelborange	gelborange
40′	stark zitronengelb + orange Punkte	gelborange	gelborange	blass orange
60′	zitronengelb braune Flecke	gelb-ocker	orange dunkler Rand	blass orange
90′	zitronengelb dunkler Rand	gelb-ocker	orange leicht violett	blass orangebraun
2 Std.	stark grüngelb	gelb-ocker	orange-violett	blass orangebraun
4 Std.	braungelb	braungelb	violett	blass braunviolett
5 Std.	braungelb	blass gelb	violett	blass braunviolett

Wir danken dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Alle Smp. sind auf dem Kofler-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° ca. ± 2°, darüber ca. ± 3°. Substanzproben zur Bestimmung der opt. Drehung, sowie zur Aufnahme der UV.- und IR.-Spektren, wurden eine Std. bei 60° und 0,01 Torr getrocknet, zur Analyse, wenn nichts anderes angegeben 5 Std. bei 0,01 Torr und 100° über P_2O_5. Ausführung der Adsorptionschromatographie nach der Durchlaufmethode[24]), wo nichts anderes vermerkt an Al_2O_3 (Woelm, neutral, Aktivitätsstufe II), der Papierchromatogramme[17]), der Raymond-Reaktion[18]) nach früheren Angaben. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chf-Ae-(1:3) (oder anderen Lösungsmitteln wenn vermerkt), Waschen mit 2N HCl, 2N Sodalösung und W, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum. Es wurden die folgenden Abkürzungen benützt: $(Ac)_2O$ = Acetanhydrid, AcOH = Eisessig, Ae =

[23]) Ausführung nach J. v. Euw & T. Reichstein, Helv. *31*, 883 (1948).

[24]) T. Reichstein & C. W. Shoppee, Discuss. Farad. Soc. *7*, 305 (1949).

Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Chf = Chloroform, Cy = Cyclohexan, Fmd = Formamid, Me = Methanol, ML = eingedampfte Mutterlauge, Pch = Papierchromatogramm(e) und Papierchromatographie, Pe = Petroläther, Py = Pyridin, To = Toluol, Ts = p-CH_3–C_6H_4–SO_2– = Tosyl, W = Wasser. Verhältniszahlen bedeuten das Verhältnis der Volumina. Zur Bereitung von Alk-freiem Chf wurde käufliches Chf (100 ml) frisch durch eine Säule mit Al_2O_3 (100 g) filtriert. Die UV.-Absorptionsspektren wurden in Alk in einem BECKMAN-UV.-Spektrophotometer Modell DK 2 aufgenommen.

3-O-Tosylcannogenin (III). 164 mg Cannogenin (I) vom Smp. 215–236° wurden in 4 ml Alk-freiem Chf gelöst, nach Zugabe von 1 ml To wurde im Vakuum eingedampft und diese Operation noch 2mal wiederholt. Der wasserfreie Rückstand wurde zusammen mit 480 mg frisch gereinigtem Tosylchlorid noch 30 Min. bei 0,01 Torr und 40° getrocknet. Dann wurde bei 0° mit 0,5 ml abs. Py versetzt und 15 Std. bei 5° sowie noch 72 Std. bei 20° unter H_2O-Ausschluss stehengelassen. Hierauf wurde mit 0,2 g Eis versetzt und noch 2 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 233 mg Rohprodukt, das nach Pch praktisch nur aus Tosylat bestand. Es wurde an 20 g SiO_2 chromatographiert. Die mit Chf-Me-(98:2) eluierten Anteile (180 mg) gaben aus An-Ae sehr langsam ca. 40 mg farblose Plättchen Smp. 123–134°, $[\alpha]_D^{24} = +6{,}7° \pm 3°$ ($c = 0{,}78$ in Chf). Der Stoff kristallisiert schwer und bildet leicht Gele. Für die weitere Umsetzung ist auch das amorphe Rohprodukt geeignet.

$C_{30}H_{38}O_7S$ (542,67) Ber. S 5,91% Gef. S 6,12%

Carpogenin (IX) aus III. 390 mg wasserfreies KOAc wurden in 0,26 ml W gelöst und bei 60° mit 0,35 ml $(Ac)_2O$ versetzt. Dann wurde sofort die 60° warme Lösung von 167,7 mg rohem 3-O-Tosylcannogenin (III) in 3,5 ml AcOH zugegeben, das Gemisch im Vakuum in einer Ampulle eingeschmolzen und 5 Std. im Ölbad auf 110° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung gab 129 mg neutrales Rohprodukt, das nach Pch noch wenig Ausgangsmaterial und reichlich andere, noch rascher laufende Stoffe (Eliminierungsprodukte) sowie 3-O-Acetylcarpogenin (X) und etwas freies Carpogenin (IX) enthielt. Zur Verseifung wurde das Gemisch (129 mg) in 20 ml Me gelöst, mit der Lösung von 129 mg $KHCO_3$ in 4,85 ml W versetzt und 5 Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 104 mg Rohprodukt, das an 7,9 g SiO_2 chromatographiert wurde.

Die mit Chf und Chf-Me bis zu 5% Me-Gehalt eluierten Anteile (70 mg) gaben mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung. Sie enthielten nach Pch nur Spuren O-Tosylcannogenin (III) und ca. 9 rascher als dieses laufende Stoffe. Nur 2 waren in relativ grosser Menge vorhanden, die anderen nur in Spuren. Es muss sich um Eliminierungsprodukte gehandelt haben. Auch wiederholte Chromatographie lieferte keine Kristalle. Die mit Chf-Me-(3:1) abgelösten Fraktionen (39 mg) enthielten Carpogenin. Nochmalige Chromatographie und Kristallisation aus An-Ae gab 7 mg reines Material in farblosen, flachen Nadeln, Smp. 253–256°, $[\alpha]_D^{24} = +6{,}0° \pm 4°$ ($c = 0{,}5$ in Me). Nach Mischprobe, IR.-Spektrum (in KBr), Farbreaktionen und Pch identisch mit authentischem Material.

3-O-Acetylcarpogenin. 81 mg Carpogenin (ML von öligem Präparat sowie vom 2. Versuch) wurden in 0,8 ml abs. Py und 0,6 ml $(Ac)_2O$ 65 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 89 mg rohes Produkt, das an 3 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die mit Be-Chf-(1:1) eluierten Anteile (41 mg) enthielten nach Pch 3-O-Acetylcarpogenin. Sie wurden nochmals an Al_2O_3 chromatographiert. Daraus liessen sich aus An-Ae 8,5 mg 3-O-Acetylcarpogenin in farblosen Körnern isolieren. Smp. 208–214°, $[\alpha]_D^{23} = +15{,}6° \pm 2°$ ($c = 0{,}84$ in Chf). Nach Mischprobe, Pch und Farbreaktion identisch mit authentischem Material.

Krist. Cannogenol (IV). 300 mg Cannogenin (I) vom Smp. 215–235° wurden in 20 ml 80-proz. Alk gelöst, bei –20° mit der ebenso abgekühlten Lösung von 90 mg $NaBH_4$ in 4 ml 80-proz. Alk. vermischt und mit 6-proz. AcOH in 80-proz. Alk. auf pH = 8 gebracht, wofür 0,2 ml nötig waren. Es wurde noch 3 Std. bei 0° und pH = 8 gehalten. Dann wurde mit verd. H_2SO_4 bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt, mit 20 ml W verdünnt und im Vakuum bei 50° auf 23 ml eingeengt. Dann wurde 3mal mit je 36 ml Chf ausgeschüttelt. Die bei 0° mit 2N Sodalösung und W gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 348 mg Rohprodukt, das im Pch nur den Cannogenol-Fleck zeigte. Es wurde an 12 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Chf-Me-(97:3) eluierten Anteile (ca. 310 mg) enthielten nach Pch nur Cannogenol. Eine Fraktion (72 mg) gab aus An-Ae 52 mg Kristalle. Die andern Fraktionen waren schon vor der Kristallisation weiter verarbeitet worden, sonst wären total etwa 240 mg Kristalle zu erwarten

gewesen. Aus An farblose Prismen, Smp. 204–206°; aus An-Ae Nadeln, Smp. 185–186°, $[\alpha]_D^{22} = +23{,}7° \pm 2°$ ($c = 0{,}95$ in Me). Trocknung zur Analyse bei 110°.

$C_{23}H_{34}O_5$ (390,52) Ber. C 70,74 H 8,78% Gef. C 70,31 H 8,97%

Acetylierung von Cannogenol. 23 mg krist. Cannogenol (IV) vom Smp. 204–206° wurden mit 0,5 ml abs. Py und 0,4 ml $(Ac)_2O$ 60 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 25 mg Rohprodukt. Aus Ae 22 mg farblose flache Nadeln, Smp. 183–188°. Umkristallisieren aus An-Ae gab 16 mg schmale Plättchen, Smp. 189–190°, $[\alpha]_D^{23} = +25{,}4° \pm 2°$ ($c = 0{,}98$ in Me). Misch-Smp. mit dem früheren Präparat[5]) ohne Erniedrigung.

19-Oxodigitoxigenon (VI) aus I. 110 mg PtO_2 wurden in 11 ml W 50 Min. in H_2-Atmosphäre geschüttelt. Dann wurde evakuiert, Luft eingelassen und hierauf 150 mg Cannogenin (I) in 15 ml An und 12 ml W zugegeben. Dann wurde wieder evakuiert, mit reinem O_2 gefüllt und 24 Std. in O_2-Atmosphäre geschüttelt. Die Gasaufnahme betrug 14,0 ml (23° und 735 Torr). Es wurde dekantiert und das Pt mit An gewaschen. Die vereinigten Lösungen wurden im Vakuum vom An befreit und mit Chf ausgeschüttelt. Die gewaschenen und getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 165 mg Rohprodukt, das nach Pch nur VI enthielt. Aus An 59 mg farblose Prismen, Smp. 180–189°/201–210°, $[\alpha]_D^{23} = +2{,}2° \pm 3°$ ($c = 0{,}64$ in Chf). Der Stoff blieb nach Behandlung mit $(Ac)_2O$ und Py unverändert. $\lambda_{max}^{Alk} = 217$ mμ ($\log \varepsilon = 4{,}16$) mit Schulter bei ca. 280 mμ ($\log \varepsilon = 1{,}72$) – 300 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 1{,}6$). IR.-Spektrum vgl. Fig. 8.

$C_{23}H_{30}O_5$ (386,48) Ber. C 71,48 H 7,82% Gef. C 70,93 H 7,90%

19-Hydroxydigitoxigenon (VII) und VI aus IV. 180 mg PtO_2 wurden in 18 ml W wie oben reduziert. Dann wurden in O_2-Atmosphäre 242 mg Cannogenol (IV) in 25 ml An und 20 ml W zugegeben und total 18 Std. in O_2-Atmosphäre (23°, 745 Torr) geschüttelt. Die Gasaufnahme betrug: 10′ (1,8 ml); 2 Std. (15,5 ml); 4 Std. (17,0 ml); $5^1/_2$ Std. (17,5 ml) und 18 Std. (19,0 ml). Der Stand der Dehydrierung wurde nach $5^1/_2$ Std. im Pch geprüft. Obwohl noch unverändertes Ausgangsmaterial (IV) vorlag, war bereits die Hauptmenge des Materials zum Keto-aldehyd VI dehydriert. Säure war nicht nachweisbar. Nach 18 Std. wurde wie oben aufgearbeitet, wobei 242 mg Rohprodukt resultierten. Es wurde an 8 g Al_2O_3 chromatographiert mit 20 ml Lösungsmittel pro Fraktion.

Die Fr. 3–7 (172 mg, eluiert mit Be-Chf-(3:7)) gaben aus An 142 mg Keto-aldehyd VI in farblosen Prismen, Smp. 180–189°, $[\alpha]_D^{23} = +3{,}8 \pm 2°$ ($c = 0{,}84$ in Chf). Nach Mischprobe, Pch und IR.-Spektrum identisch mit obigem Analysenpräparat.

Die Fr. 9–11 (13 mg, eluiert mit Chf-Me-(95:5)) gaben aus An 10 mg Hydroxy-keton VII in farblosen Prismen, Smp. 214–221°.

Ein zweiter Versuch mit 109 mg Cannogenol, 75 mg PtO_2 und 21 Std. Dehydrierungsdauer lieferte bei der Chromatographie 46 mg rohen (daraus 38 mg krist.) Keto-aldehyd VI und 27 mg rohes (daraus 21 mg krist.) Hydroxy-keton VII.

19-Hydroxydigitoxigenon (VII). Aus An farblose Prismen, Smp. 214–221°, $[\alpha]_D^{23} = +24{,}7° \pm 2°$ ($c = 1{,}02$ in Chf). $\lambda_{max}^{Alk} = 217$ mμ ($\log \varepsilon = 4{,}16$) mit Schulter bei 280 m$\mu$ ($\log \varepsilon = 1{,}5$). IR.-Spektrum vgl. Fig. 9.

19-Acetoxydigitoxigenon (VIII). 20 mg 19-Hydroxydigitoxigenon (VII) vom Smp. 214–221° wurden in 0,2 ml abs. Py und 0,16 ml $(Ac)_2O$ 48 Std. bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 22 mg Rohprodukt. Aus An-Ae 13 mg farblose, flache Prismen, Smp. 180–181°, $[\alpha]_D^{21} = +23{,}4° \pm 3°$ ($c = 0{,}8$ in Chf).

$C_{25}H_{34}O_6$ (430,55) Ber. C 69,74 H 7,96% Gef. C 68,94 H 8,04%

19-Oxodigitoxigenon (VI) aus 19-Hydroxydigitoxigenon (VII). 1,2 mg PtO_2 wurden in 0,4 ml W wie oben reduziert. Nach Zugabe von 1,1 mg 19-Hydroxydigitoxigenon in 0,6 ml An und 0,5 ml W wurde 45 Std. in O_2-Atmosphäre geschüttelt. Nach Filtration wurde eingedampft. Der Rückstand enthielt nach Pch ca. 60% Ausgangsmaterial (VII) und ca. 40% Keto-aldehyd VI. Eine Spur langsam laufendes Material (ev. Säure) liess sich knapp feststellen.

Carpogenin (IX) und 19-Hydroxydigitoxigenon (VII) aus VI. 167 mg 19-Oxodigitoxigenon (VI) vom Smp. 180–189° wurden in 8 ml frisch über $LiAlH_4$ destilliertem Tetrahydrofuran gelöst und bei 0° unter Rühren mit 120 mg festem $LiAlH[OC(CH_3)_3]_3$ in 8 ml Tetrahydrofuran versetzt und 65 Min. bei 0° unter H_2O-Ausschluss gerührt. Hierauf wurde mit 70 ml 5-proz. wässerigem AcOH zerlegt und mit Chf ausgeschüttelt. Die mit $KHCO_3$-Lösung und W gewaschenen und über

Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 183 mg Rückstand der an 6 g Al_2O_3 chromatographiert wurde.

Die Fr. 3–5 (76 mg, eluiert mit Be-Chf-(3:7)) gaben aus An-Ae 43 mg Ausgangsmaterial (VI) vom Smp. 198–208°.

Die Fr. 7–10 (54 mg, eluiert mit Be-Chf-(3:7) und reinem Chf) gaben aus An-Ae 35 mg Carpogenin in farblosen Prismen vom Smp. 246–256°, $[\alpha]_D^{24} = +0{,}1° \pm 2°$ ($c = 0{,}9$ in Chf). Nach Mischprobe, Pch, Farbreaktion und IR.-Spektren identisch mit authentischem Material. 20 mg der Kristalle wurden wie oben acetyliert. Das Rohprodukt gab nach Pch an Al_2O_3 aus An-Ae farblose Prismen, Smp. 210–214°, $[\alpha]_D^{21} = +20{,}4° \pm 6°$ ($c = 0{,}36$ in Chf). Diese waren nach Mischprobe und Farbreaktionen identisch mit authentischem 3-O-Acetylcarpogenin.

Die Fr. 12–13 (40 mg, eluiert mit Chf-Me-(20:1)) enthielten nach Pch nur 19-Hydroxydigitoxigenon (VII). Sie wurden ohne weitere Reinigung zu Carpogenol (XI) reduziert (siehe unten bei XIb).

Carpogenol (*XI*). – a) *Aus natürlichem Carpogenin* (*IX*). 29,7 mg Carpogenin aus *Pachycarpus schinzianus*, das noch merkliche Mengen Pachygenin enthielt, wurden in 2,2 ml 80-proz. Alk gelöst, bei – 20° mit der ebenso gekühlten Lösung von 10 mg $NaBH_4$ in 0,4 ml 80-proz. Alk versetzt und mit 0,026 ml 6-proz. AcOH in 80-proz. Alk auf pH = 8 gebracht und 6 Std. bei 0° bei diesem pH gehalten. Aufarbeitung wie bei IV gab 41 mg Rohprodukt, das an 1,1 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die Fr. 16–18 (6 mg, eluiert mit Chf-Me-(98:2)) enthielten nach Pch reines Carpogenol. Sie gaben aus An 5 mg farblose Prismen, Smp. 269–270°, $[\alpha]_D^{21} = +27{,}1° \pm 4°$ ($c = 0{,}45$ in Me).

Di-O-acetylcarpogenol (*XII*) (aus natürlichem Carpogenin). 4 mg der obigen Kristalle wurden in 0,2 ml abs. Py und 0,15 ml $(Ac)_2O$ 6 Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 4,3 mg Rohprodukt. Das Präparat kristallisierte zuerst nicht. Es wurde daher in 0,5 ml 50-proz. Me gelöst und über kleiner Flamme auf ca. 0,2 ml eingeengt[25]). Dann wurde im Vakuum getrocknet. Hierauf konnten aus Ae farblose Plättchen erhalten werden, Smp. 182–187°.

b) *Aus Gemisch von 19-Oxodigitoxigenon* (*VI*), *19-Hydroxydigitoxigenon* (*VII*) *und Carpogenin* (*IX*). 59 mg eines wie oben aus VI erhaltenen Gemisches von VI, VII und IX wurden wie oben mit 20 mg $NaBH_4$, reduziert. Das erhaltene Rohprodukt (46 mg) wurde an 2 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Chf-Me-(98:2) eluierten Anteile (39 mg) gaben aus An 29 mg farblose Prismen. Nach Umkristallisieren Smp. 268–271°, $[\alpha]_D^{24} = +32{,}7° \pm 3°$ ($c = 0{,}77$ in Me). Nach Mischprobe, Pch und Farbreaktionen identisch mit dem aus Naturprodukt bereiteten Präparat. IR. Spektrum vgl. Fig. 10.

$C_{23}H_{34}O_5$ (390,55) Ber. C 70,74 H 8,78% Gef. C 70,48 H 8,77%

Di-O-acetylcarpogenol (*XII*) (teilsynthetisch). 36 mg Carpogenol (XI) wurden mit 0,5 ml abs. Py und 0,4 ml $(Ac)_2O$ 5 Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 44 mg Rohprodukt, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Es wurde daher in 0,5 ml Me gelöst, mit 1 ml W versetzt und über kleiner Flamme auf ca. 0,8 ml eingeengt. Das zähflüssig abgeschiedene Produkt liess sich nach Erkalten zu einem Pulver verreiben, das abgenutscht und mit W gewaschen wurde. Die wässerige Phase zeigte deutlich saure Reaktion. Das im Vakuum getrocknete Pulver gab aus Ae 33 mg flache Plättchen, Smp. 189–190°, $[\alpha]_D^{23} = +46{,}7° \pm 3°$ ($c = 0{,}75$ in Chf). Nach Mischprobe, Pch und Farbreaktionen identisch mit dem aus natürlichem Carpogenin bereiteten Präparat.

Identifizierung von Präparat HPU 28 mit Cannogenin. Identifizierung durch Mischprobe, Farbreaktionen und Pch in folgenden Systemen, bei denen das Verhalten der Laufstrecken Carpogenin:Cannogenin (IX:I) jeweils zur Differenzierung ausreichend war: Be-Thf-(2:1)/Fmd, 22 Std. (IX:I = 0,86); Be-Chf-(7:5)/Fmd, 20 Std. (IX:I = 0,84); Thf-Be-Cy-(1:2:1), 28 Std. entspr. Fig. 3 (IX:I = 0,81) und Be-Thf-(9:1)/Fmd, 25 Std. (IX:I = 0,83). Eine Probe (0,4 mg) Genin HPU 28 wurde ferner wie üblich acetyliert. Das erhaltene Produkt wurde im System Thf-Be-Cy-(1:3:6)/Fmd (Front) papierchromatographisch mit krist. 3-O-Acetylcannogenin verglichen und zeigte dieselbe Laufstrecke.

Die Mikroanalysen wurden unter der Leitung von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor des Institutes ausgeführt.

[25]) J. v. EUW & T. REICHSTEIN, Helv. *35*, 1560 (1952).

ZUSAMMENFASSUNG

Die Struktur von Carpogenin wird bewiesen. Es erwies sich als identisch mit 3α, 14β-Dihydroxy-19-oxo-carden-(20:22)-olid, das teilsynthetisch auf zwei Wegen aus Cannogenin bereitet worden war. Ferner wurde 3α,14β,19-Trihydroxycarden-(20:22)-olid bereitet; es wurde als Carpogenol bezeichnet. Cannogenol wurde erstmals in Kristallen erhalten. Das früher aus den Samen von *Pachycarpus schinzianus* isolierte Genin HPU 28 wurde als Cannogenin identifiziert.

Organisch-chemische Anstalt der Universität Basel

Curriculum vitae

Am 9. August 1934 bin ich, Richard Göschke, Bürger von Basel und Belp BE, als Sohn des Armin Göschke, Dr. phil. (gestorben 1944) und seiner Gattin Hedwig, geborene Zimmermann, in Basel geboren.

Nach fünf Jahren Primarschule in Binningen besuchte ich von 1946 bis 1954 das Humanistische Gymnasium in Basel, wo ich 1954 die Maturitätsprüfung ablegte.

Anschliessend verbrachte ich ein Vierteljahr in der Société Genevoise d'Instruments de Physique und weitere $1^1/_2$ Jahre im Militärdienst.

Während der Jahre 1956 bis 1958 studierte ich an der Abteilung IV der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich. Im Jahre 1959 erhielt ich das Diplom als Ingenieur-Chemiker der ETH.

Die vorliegende Dissertation begann ich im August 1959 unter der Leitung von Herrn Professor Dr. T. Reichstein. Nebenbei hatte ich Gelegenheit, während eines Jahres im Labor für Spektralanalysen des Org.-Chem. Institutes zu arbeiten.

Meine wissenschaftliche Ausbildung verdanke ich folgenden Herren Dozenten: M. Brenner, J. Büchi, H. Dahn, H. Erlenmeyer, A. Eschenmoser, A. Frey-Wyssling, H. Gessner, P. Grassmann, C. Grob, O. Gübeli, Hs. H. Günthard, A. Guyer, E. Hardegger, E. Heilbronner, H. Hopff, N. Jbl, O. Jeger, H. Labhart, F. Laves, C. Martius, R. Mecke, R. Parker, V. Prelog, T. Reichstein, P. Scherrer, O. Schindler, H. Schütze, G. Schwarzenbach, R. Signer, E. Specker, Ch. Tamm, G. Trümpler.